UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1964 N° 63

MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES DE LA MALADIE D'URBACH-WIETHE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1964

PAR

Annie PARÈS

Ancienne Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM.	CALMETTES	*Président*
	DEODATI	
	DUPRE	*Assesseurs*
	BEC	
	BESSOU	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE VAUTHIER
2, rue Temponières

1964

MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES DE LA MALADIE D'URBACH-WIETHE

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546523_0075

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1964 N° 63

MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES DE LA MALADIE D'URBACH-WIETHE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1964

PAR

Annie PARÈS

Ancienne Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM. CALMETTES	*Président*	
DEODATI		
DUPRE	*Assesseurs*	
BEC		
BESSOU	*Suppléant*	

TOULOUSE
IMPRIMERIE VAUTHIER
2, rue Temponières
—
1964

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... M. LAZORTHES
1er ASSESSEUR ..... M. BLANC
2e ASSESSEUR ..... M. SOREL

DOYENS HONORAIRES

MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RIBAUT, VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BOUNHOURE, BUGNARD.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. MERIEL
Clinique médicale	GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique	FABRE (P.)
Clinique chirurgicale et du cancer	GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	BAZEX
Clinique des maladies de la tuberculose et pat. int.	MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires	LHEZ
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
Clinique médicale de la première enfance	BARDIER
Clinique de neuro-chirurgie	LAZORTHES
Clinique neurologique et psychiatrique	GERAUD
Clinique obstétricale	GUILHEM (P.)
Clinique odonto-stomatologique	CADENAT
Clinique ophtalmologique ..	CALMETTES
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique rhumatologique ...	RUFFIE (R.)
Clinique traumatologique des membres	RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale	PONTONNIER
Anatomie	N...
Anatomie appliquée	POULHES
Anatomie pathologique ...	FABRE (J.)
Bactériologie, Hygiene et Médecine sociale	ANDRIEU
Chimie biologique	VALDIGUIE
Electro-radiologie	MARQUES
Embryologie générale	BROUSSY (J.)
Histologie	BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DARNAUD
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
Médecine sociale	N...
Parasitologie	BOUISSET
Pathologie chirurgicale	DAMBRIN
Pathologie générale et médecine expérimentale ...	SENDRAIL
Physico-chimie	AUVERGNAT
Physiologie	LAPORTE (Y.)
Physiologie appliquée et pharmacologie	BAISSET
Physique biologique et médicale	N...
Propédeutique médicale ..	LAPORTE (J.)
Thérapeutique	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	M. COULOUMA
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Biochimie médicale	MM. DOUSTE-BLAZY
Médecine générale	MONNIER
Oto-Rhino-Laryngologie ...	CLAUX
Pathologie médicale	BOULARD
Pathologie chirurgicale ...	LAGROT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie et Embryologie.	MM. PLANEL
Ophtalmologie	DEODATI
Parasitologie	RUFFIE (J.)
Physiologie	MONTASTRUC
Physique médicale	BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM. BASTIDE
Anatomie Pathologique ...	BOUISSOU
Anesthésiologie	LARENG
Carcinologie	ESTRADE
Chirurgie générale	ENJALBERT
»	GEDEON
»	SARRAZIN
»	SOUQUET
Electro-radiologie	PONS
Hématologie	DUCOS
Histologie et embryologie ..	GUILHEM (A.)
Maladies infectieuses	ARMENGAUD
Pathologie expérimentale ..	GLEIZES
Physiologie	BESSOU
Physique médicale	COMMANAY
Pneumo-phtisiologie	MIGUERES

AGREGES

Médecine générale	MM. RIBAUD
»	CALAZEL
»	RASCOL
»	RIBET
»	FICAT
Chirurgie générale	PASQUIE
»	GAUBERT
Dermatologie et syphiligraphie	DUPRE
Hydrologie	DENARD
Médecine légale	GREZES-RUEFF
Neurochirurgie	ESPAGNO (J.)
Neurologie et psychiatrie ..	GAYRAL
Obstétrique	ESPAGNO (G.)
Ophtalmologie	BEC
Pneumo-phtisiologie	DELAUDE

AGREGES LIBRES

Anatomie	MM. THOMAS
Pathologie chirurgicale ...	DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie .	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	MM. BOURBON
Chimie pharmaceutique ...	BLANC
Matière médicale	VINCENT
Pharmacie chimique et pharmacodynamie	CAUJOLLE
Pharmacie galénique	STANISLAS
Zoologie	ROUX

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Botanique	MM. ROQUES
Pharmacie	COUTURIER
Sciences Naturelles	Mme CAUJOLLE

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie	MM. BREUILLAUD
Sciences Physiques	PITET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Toxicologie	M. BROUSSY (G.)

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	MM. ROCHE
Secrétaire	BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891

A MES PARENTS

Avec toute ma reconnaissance.

A MON MARI

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALMETTES

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Toulouse
Chevalier de la Légion d'honneur

Il nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance dans son service.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEODATI

Professeur d'Ophtalmologie à la Faculté
Chevalier de la Légion d'honneur

Il a bien voulu nous confier le sujet de ce travail et nous a aidé à l'accomplir avec sollicitude.

Qu'il nous permette de le remercier très vivement et qu'il soit assuré de notre admiration et de notre respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPRE

Professeur agrégé de Dermatologie et Syphiligraphie

Nous le remercions des précieux conseils qu'il a bien voulu nous donner. Nous sommes très honorée de le compter parmi nos juges. Nous lui exprimons toute notre reconnaissance et notre respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEC

Professeur agrégé d'Ophtalmologie à la Faculté

Nous lui exprimons toute notre gratitude pour l'honneur qu'il nous fait de siéger à notre jury. Qu'il soit assuré de notre respectueuse sympathie.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BESSOU

Professeur agrégé de Physiologie

Il a bien voulu accepter de juger ce travail. Nous l'en remercions très vivement.

A NOS MAITRES DE LA CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE :

MONSIEUR LE DOCTEUR DELFOUR
Ancien Chef de Clinique Ohptalmologique à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR BECHAC
Ancien Chef de Clinique Ohptalmologique à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR H. COUADAU
Ancien Chef de Clinique Ohptalmologique à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR DELPECH
Chef de Clinique Ophtalmologique

Qu'ils soient remerciés ici de l'accueil bienveillant qu'ils nous ont toujours réservé.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

GARIPUY ET AMALRIC

Anciens Chefs de Clinique Ophtalmologique à la Faculté

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

ET DES HOPITAUX DE TOULOUSE

A NOS CAMARADES ET A TOUS LES MEMBRES

DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE

DE L'HOPITAL DE LA GRAVE

Nous remercions vivement les Laboratoires CHIBRET, qui ont mis à notre disposition leur service de documentation bibliographique.

INTRODUCTION

— La lipoproteinose d'Urbach-Wiethe est une affection rare, surtout connue en dermatologie par ses manifestations cutanéo-muqueuses et par les otorhino-laryngologistes pour ses complications laryngées.

— Les manifestations ophtalmologiques sont de connaissance beaucoup plus récente.

— A l'occasion de l'observation du Professeur BAZEX, premier et seul cas observé en France jusqu'à ce jour, dont les caractéristiques cliniques, histochimiques et pathogéniques ont fait l'objet de travaux importants (Clinique dermatologique : Professeurs BAZEX et DUPRE) et dont la symptomatologie laryngée a été précisée par le Professeur CALVET, il nous est permis d'en souligner l'intérêt ophtalmologique (Clinique ophtalmologique : Professeurs CALMETTES et DEODATI).

— Au cours de ce travail :

— Nous donnerons d'abord la définition et l'historique de cette maladie et nous en préciserons les caractères étiologiques et surtout héréditaires.

— Dans un second chapitre, nous ferons un rappel de la symptomatologie clinique (dermatologique, laryngologique, générale) et de ses caractères histo-pathologiques.

— Nous étudierons ensuite les manifestations ophtalmologiques décrites à ce jour au niveau du segment antérieur et du fond d'œil; la plupart de ces manifestations se retrouvent dans l'observation que nous rapporterons dans un troisième chapitre.

— Leur étude nous permettra d'en souligner les caractères cliniques, surtout évolutifs, et d'aborder leur pathogénie et les conclusions qui en découlent.

DEFINITION

La lipoprotéinose d'Urbach-Wiethe, bien que décrite pour la première fois, en 1908, par SIEBENMANN, porte le nom de URBACH, dermatologiste, et de WIETHE, otorhino-laryngologiste, qui, en 1929, en ont donné les caractéristiques nosologiques, cliniques, dermatologiques et laryngologiques à l'occasion de plusieurs observations.

Elle se manifeste, au cours des premiers mois de la vie, par des dépôts de lipoïdes et de substances protéiniques au niveau de la peau et des muqueuses, d'où son intérêt dermatologique en tant que maladie cutanée étendue et polymorphe. Les modalités de début et la prédominance fréquente des premières lésions dans le domaine laryngologique (dysphonie et dyspnée) constituent un intérêt d'ordre laryngologique. Les manifestations ophtalmologiques sont beaucoup plus tardives ,discrètes et doivent être recherchées systématiquement.

HISTORIQUE

Cette affection a été décrite pour la première fois par SIEBENMANN en 1908. En 1929, URBACH en fixe le tableau nosologique et publie avec WIETHE plusieurs observations personnelles.

A la suite de ces travaux paraissent plusieurs cas. Nous retiendrons ceux de BENESI et de E. HOFFMANN en 1931, de KLINDER en 1932, de SCHREUS en 1935, de WISE en 1936. En 1939, le premier cas français est publié par BAZEX.

A ce jour on dénombre une centaine de publications.

En 1957, UNGAR et KATZENELLENBOGEN reprennent l'étude d'un des premiers cas d'URBACH à l'aide de nouvelles méthodes histochimiques. En 1962 CALVET, BAZEX et DUPRÉ reprennent, 22 ans après, la première observation de lipoprotéinose décrite en France en 1939 et, en 1964, apportent des faits nouveaux quant à l'histochimie de la hyalinose cutanéo-muqueuse.

Pendant longtemps cette affection n'a été étudiée que par les dermatologistes et les oto-laryngologistes. Ce n'est que depuis peu qu'apparurent dans la littérature les premiers cas ophtalmologiques.

— LEBAS, en 1959, dans son rapport sur les syndromes oculo-cutanés, ne signale, parmi les manifestations oculaires, que des lésions palpébrales; BLODI a publié, en 1960, un cas de lipoprotéinose atteignant les paupières.

— Les deux premiers travaux ophtalmologiques importants sur la maladie d'Urbach et Wiethe ont été présentés à Herdelberg, en 1961, par MARQUARDT et JÜTTE, indépendamment l'un de l'autre, et mettent en évidence au fond d'œil des lésions de dégénérescence colloïde.

Le cas de MARQUARDT (1961) avait déjà été publié au point de vue dermatologique, par HOLTZ et SCHULZE, en 1951, lesquels avaient déjà noté au fond d'œil la présence, au niveau de la macula, de petits foyers de teinte jaunâtre et de petits points pigmentés. JÜTTE *a* repris un cas publié en 1956 par GERTH et FLEGEL qui avaient, eux aussi, signalé des drusen de la macula et une dégénérescence maculaire.

— MUIRHEAD et JACKSON publient une observation en 1963.

Enfin citons les travaux de FRANCOIS, en 1961, à propos de l'hérédité de cette affection, de SCOTT en 1961 et de HEWSON en 1963.

ETIOLOGIE

L'hérédité paraît jouer un rôle imporant dans cette maladie. Seules quelques observations concernent des cas isolés sans incidence familiale 3 cas d'URBACH (69), 1 de SIEBENMANN (58), de TRIPP (66), de SCHREUS (56). Par contre, de nombreuses observations se rapportent à des cas familiaux dont peu montrent une hérédité en ligne descendante : HANSEN (24) en 1937 : grand-mère et petite-fille; BRAUM et WEYBRECHT (8) en 1952. Les autres sont en ligne collatérale dans une même fratrie.

NAGER et MIESCHER (48), en 1925, ont en effet observé la manifestation concordante chez des jumeaux univitellins morts jeunes d'asphyxie.

On retrouve une occurence familiale dans le cas de MEISCHER (48) 1925, WISE et REIN (76) 1938, WOLFRANN (77) 1941, HOLTZ et SCHULZE (28) 1951. Dans le cas de MARQUARDT (39), le malade avait quatre frères atteints de hyalinose cutanéo-muqueuse. On note la fréquence de la consanguinité des parents : NAGER (48) en 1925, MEISCHER (48) 1925, HOLTZ et SCHULZE (28) 1951. 6 fois sur 30 familles, soit 20 %.

De ces faits, étant donné l'occurence familiale et la fréquente consanguinité des parents, il résulte que l'on peut admettre *l'existence d'une hérédité mendelienne récessive à un seul gène.*

ETUDE CLINIQUE GENERALE

Début.

Le début se fait généralement dans les premiers temps de la vie, pendant la première enfance : Urbach (68), Hoffmann (27), Schreus (56); de 3 semaines à 6 mois : Wise (74); 18 mois : Bazex (2); il peut cependant parfois être plus tardif : 2 à 3 ans : Miescher (48), 6 à 7 ans : Weidman (70); 15 ans : Memmersheimer-Wise (41) et même 30 ans : Miescher (48).

Le plus souvent, les lésions de la muqueuse laryngée sont les premières en date. Le premier signe est habituellement un enrouement qui apparaît dès que l'enfant commence à parler.

Les lésions cutanées ne se développent, dans la grande majorité des cas, que plus tard, après 3 ans, 7 ans et même 15 ans (Wise) (74) de troubles laryngés.

Les premières lésions sont semblables à celles que nous décrirons à la période d'état, ou se présentent sous forme d'une éruption pustuleuse dont nous préciserons plus loin l'intérêt histologique.

Ces lésions procèdent par étapes, atteignant volontiers d'abord la face puis, au bout d'un temps variable, s'étendent à une plus ou moins grande partie des téguments.

Lésions des muqueuses.

Les muqueuses les plus souvent atteintes sont celles de la cavité buccale, du larynx et du pharynx.

Les lèvres sont volumineuses eversées, infiltrées. Sur leur face interne il existe de petites plaques blanc jau-

nâtre, séparées les unes des autres, donnant l'aspect d'une mosaïque rose et jaune, surtout nombreuses au niveau de la lèvre inférieure. A la palpation, on sent nettement que ces plaques sont fermes mais superficielles, exclusivement sous-dermiques. On peut voir sur la muqueuse de la bouche (joues, gencives, voile du palais) des nodules blanc jaunâtre isolés ou confluents, donnant alors de vastes plaques fermes, séparées les unes des autres par des dépressions.

La langue est infiltrée, profondément indurée, elle donne l'impression d'être de bois. Le frein est élargi, épaissi, limitant l'allongement de la langue qui ne peut dépasser l'arcade dentaire.

Les amydales palatines sont semées de dépôts ou de plaques blanchâtres transformées en une masse homogène, ferme, parfois crytique.

L'épiglotte est infiltrée et épaissie.

La muqueuse laryngée est pâle, épassie irrégulièrement. Les zones interarythénoïdiennes, les cordes vocales sont le siège de nombreux dépôts qui les élargissent de façon irrégulière. Dans l'étape sous-glottique, l'infitration est moins importante et forme de petits amas.

— Les atérations des régions sous-muqueuses de la bouche et des voies respiratoires supérieures provoquent l'enrouement dont nous avons déjà parlé, une légère gêne pour l'articulation et la mastication.

Parfois il vient s'ajouter une dyspnée spasmodique puis continue, qui est due à une sténose progressive du larynx. Aussi une trachéotomie a-t-elle été nécessaire dans plusieurs cas (8 cas d'URBACH, 3 de NAGER, 1 de SIEBENMANN et de SCHREUS).

Exceptionnellement, on a constaté des lésions du même ordre sur d'autres muqueuses : narines (*WEID-*

MANN) (70), anus (WEIDMANN) (70), rectum (HANSEN (24), prépuce (HILLARET), vagin et col (POSNER).

LÉSIONS DES TÉGUMENTS.

Les lésions cutanées peuvent se voir sur tout le corps mais le fait est très rare. Presque toujours elles prédominent au niveau de la face, du cuir chevelu, de la face d'extension des membres. Les mains et les pieds restent indemnes.

Tout d'abord on ne trouve qu'un léger épaississement de la peau de couleur jaune pâle, puis se développent les éléments cutanés. Ils sont de trois types qui paraissent représenter les divers stades d'une même évoluton et se voient en général simultanément. Ce sont d'abord des papules jaunâtres arrondies, à faible relief, de consistance ferme élastique, du diamètre d'une tête d'épingle à celui d'une lentille, puis de véritables nodules. Ces papules ou nodules sont généralement plus visibles et plus saillants en été, ils s'accompagnent parfois alors de bulles.

En s'affaissant, les papules laissent des dépressions définitives qui rappellent des cicatrices de varicelle et de variole. Les dépressions sont assez profondes, à bords nets, et mesurent de 0,5 à 2 mm de diamètre. Entre les cicatrices il existe des zones pigmentées en brun sépia et de petites papules jaunâtres, tantôt hémisphériques, tantôt allongées, en forme de crêtes mais, dans les deux cas, peu élevées. Parfois certaines lésions se compliquent d'hyperkératose diffuse ou généralisée (avec hyperpigmentation dans un cas de MIESCHER (48), ou plus souvent localisée à la face, surtout dans les sillons nasolabiaux. Ces lésions ont une tendance très nette à devenir papillomateuses ou verruqueuses.

Une hyperkératose avec hyperhydrose peut se voir sur les paumes et sur les plantes, soit diffuses, soit en papules (BAZEX) (2), on l'a retrouvée sur les coudes au niveau des oléocrânes ou sur les régions rotuliennes.

La prédominance de l'une ou l'autre de ces lésions ou leur concomittance donne des aspects différents :

La face, le plus souvent, est parsemée de cicatrices tantôt petites et profondes d'aspect varioliforme, tantôt larges et peu déprimées simulant des cicatrices de vaccination. Etant donné la multiplicité des cicatrices, le malade a l'aspect d'un sujet autrefois atteint d'une sévère hydroa vacciniforme.

Ou bien les nodules se réunissent en travées, en bandes, en plaques, en masses qui peuvent réaliser un faciès léonien.

Le bord rouge des lèvres est légèrement hyperkératosique et fissuré près des commissures.

Le cuir chevelu est infiltré dans sa totalité, il est épaissi, blanchâtre, les cheveux sont peu nombreux, fins et sans vigueur.

Au niveau du tronc, les lésions sont rares, elles ressemblent à celles que l'on trouve au niveau des membres. Nous avons déjà dit qu'*au niveau des membres,* les téguments de la face d'extension des articulations sont atteints avec prédilection. Sur la face d'extension des coudes, des épaules et des poignets, des cous de pieds et des genoux sont disposés des éléments cicatriciels identiques à ceux que l'on voit au niveau de la face, arrondis, à bord nets, à l'emporte-pièce, légèrement pigmentés, séparés par des zones plus sombres. Ils sont épaissis et forment de petits placards morcelés en éléments plus petits par des sillons peu profonds qui apparaissent lorsque l'articulation examinée est en extension.

Au niveau des doigts, les lésions siègent sur les faces dorsales et latérales des articulations proximales, elles sont formées d'éléments constitués par la réunion de minuscules papules brunes dont la surface a un aspect muriforme.

Evolution.

L'évolution de la lipoprotéinose est toujours très lente, souvent elle paraît stationnaire pendant de longues années ou ne s'enrichit, par poussées, qu'à intervalles plus ou moins espacés. On assiste même parfois à des régressions partielles temporaires, notamment au moment d'une grossesse. Il faut noter un incident évolutif chez tous les malades : ce sont les éruptions bulleuses qui peuvent apparaître au niveau des téguments ou des muqueuses.

Signes généraux.

Chez ces malades les troubles du développement sont toujours très marqués. La taille est généralement inférieure à la normale mais les proportions sont conservées. Il existe dans presque tous les cas des troubles du développement sexuel. Une tendance aux spasmes est fréquent. Ces malades sont souvent des sujets peu intelligents et présentent un retard mental. On note des anomalies dentaires, telles que l'absence de 2 incisives latérales supérieures. Des calcifications intra-craniennes ont été observées (fosse pituitaire, hypocampe, lobe temporal). Un bloc cardiaque du premier degré a été décrit. Une tendance purpurique a été notée due à une fragilité capillaire en rapport sans doute avec l'infiltration des vaisseaux (Cowan) (15).

Manifestations biologiques.

Parmi les nombreux examens chimiques sanguins qui ont été pratiqués on note fréquemment une légère hyperglycosurie parfois consécutive à une hyperglycémie François (20), Lebas (41), Muirhead (47). La notion d'un diabète latent est évoqué par Cowan (15), il n'y aurait pas de forte hyperglycémie mais la tolérance aux hydrates de carbonne serait diminuée. Chez le patient de Ungar et Katzenellenbogen (32), le taux du glocose lors de l'examen était de 1,78 g p. 1000 ; après régime et traitement à l'insuline pendant 3 semaines, la glycémie s'est stabilisée aux environs de 1,30 g p. 1000.

Dans la majorité des cas, le fois paraît cliniquement normal, il en est de même pour la rate, cependant URBACH a décrit un cas avec troubles hépatiques graves et nous verrons dans notre observation que le couple hépatosplénique de notre patient est hypertrophié.

On note assez souvent une anémie importante KLINDER (34) qui a pu réaliser le tableau d'une anémie pernicieuse dans le cas de WEIDMANN et SCHOFFER (70).

La leucocytose paraît modérée vers 12.000 d'après un cas de WISE (74) avec lymphocytose autour de 40 %.

Le taux des lipoïdes dans le sang donnent des résultats assez discordants suivant les observations :

— MUIRHEAD (47) note une légère élévation du cholesthérol, des lipides et des phosphatides sériques.

— UNGAR et KATZENELLENBOGEN (32) *trouvent des* taux normaux ou dépassant de très peu la limite supérieure, une seule fois le cholestérol a atteint 4,40 g p. 1000 et les phospholipides 3,76 p. 1000.

— Mais pour URBACH et WIETHE (68), BAZEX (2), MONTGOMERY (45), SCHREUS (56), BLODI (5), les taux de la lipémie et de ses composants sont normaux. Les lipoprotéïnes sont normales.

— L'électrophorèse des protéines sériques montrent des chiffres normaux. BLODI seul note une déviation de la répartition : augmentation des α 2 et des β 2.

— HANSEN (24) et TRIPP (66) ont observé une hyperphosphatidemie.

En conclusion, nous retiendrons que les lipoïdes, lipoproteïnes et proteïnes plasmatiques ont un taux sensiblement normal. Nous verrons que ces faits sont de très grosse importance au point de vue pathogénique et permettent d'éliminer la théorie d'une perturbation générale du métabolisme des lipides.

MANIFESTATIONS HISTOLOGIQUES

On retrouve sur toutes les préparations à partir des prélèvements pharyngolaryngés et cutanés les images caractéristiques de la lipoïdoproteïnose à savoir une substance hyaline présentant deux caractères histochimiques essentiels, forte colorabilité avec le P.A.S. et intense soudanophilie.

L'épiderme est peu altéré, on note un léger épaississement et une hyperkeratose modérée. Celle-ci s'exagère avec forte papillomatose dans la forme hyperkératosique.

Le derme est profondément modifié. Les papilles sont élargies et augmentées en hauteur, il existe un feutrage épais de fibres et de cellules à noyau excentrique à protoplasma abondant et fortement éosinophile.

Le derme est infiltré de substance lipoïde amorphe se colorant intensément et uniformément par l'éosine. Cette substance est très abondante autour des vaisseaux, des glandes sébacées, des bulbes pileux au niveau de la partie moyenne du derme où elle forme des blocs compacts.

Elle se présente sous les aspects suivants que nous détaillerons au cours de notre observation :

— 1° Masses hyalines pericapillaires : formant des manchons soudanophiles dessinant des anses flexueuses anastomosées entourant les capillaires qui sont distendus et dont l'endothélium prolifère discrètement. La soudanophilie n'est pas homogène mais plutôt granuleuse ;

— 2° Masses hyalines perisudoripares avec une disposition en bulbe d'oignon, centrées par un débri glandulaire, les éléments epitheliaux de la glande sont plus

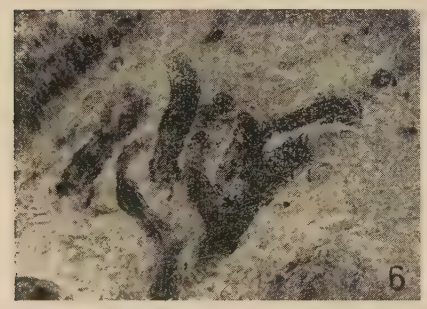
ou moins atrophiés et les tubules sont disloqués et remplacés par du matériel hyalin ;

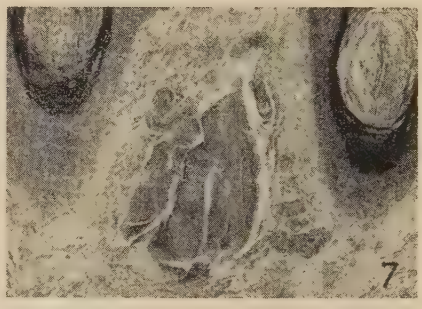
— 3° Enfin on voit, surtout dans la partie moyenne du derme, des masses hyalines sous forme de blocs compacts sans rapport apparent avec une structure cellulaire plus ou moins volumineuse.

Toutes ces formations sont :

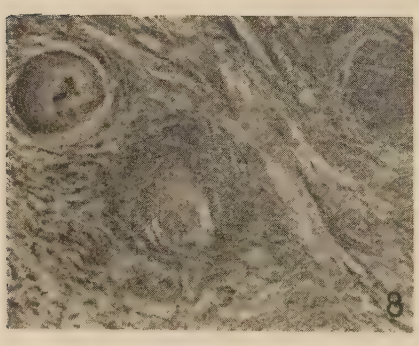
— Fortement eosinophiles,
— P.A.S. + + +
— Elles sont parfois homogènes mais possèdent souvent une structure granuleuse.

Elles sont caractéristiques de la lipoidoproteinose et permettent à un faible grossissement d'affirmer le diagnostic. Elles correspondent à des formations typiques évoluées.

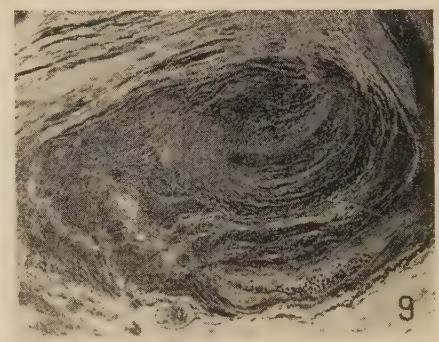




Manchons hyalins péricapillaires



Corpuscule hyalin



Masse hyaline périsudoripare

Tout récemment, les professeurs Bazex *et* Dupré ont mis en évidence à côté de ces lésions « majeures » que nous venons de décrire, des lésions anatomo cliniques dites « mineures » ; celles-ci sont caractérisées par un semi de micropapules, à la limite de la visibilité, plates, de la couleur de la peau normale, à peine brillantes à jour frisant, siégeant en grand nombre aux endroits où la peau paraît intacte et pouvant passer inaperçues.

L'exament histologique de ces micropapules révèle que la hyalinose frappe les trois éléments musculaires lisses de la peau, à savoir : le muscle arrecteur, les cellules musculaires lisses de Rouget et les cellules myoepitheliales des glandes sudoripares.

1° Tous les muscles arrecteurs sont imbibés de substance hyaline, on retrouve une forte soudanophilie et une intense coloration au P. A. S. à l'intérieur même du cytoplasme des cellules musculaires. Ces muscles s'épaississent, tendent à se replier sur eux-mêmes et à perdre leur direction originelle verticale pour suivre celle horizontale des faisceaux collagènes.

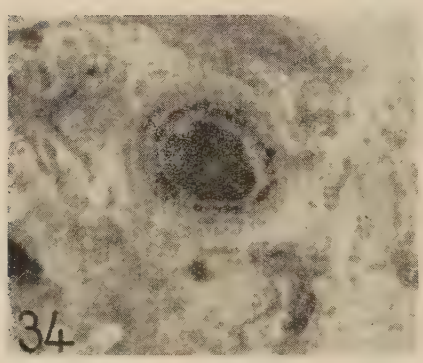
2° La surcharge hyaline pericapillaire correspondrait à l'atteinte de la zone musculaire du capillaire et serait donc ainsi, au moins au début, intracapillaire et non pericapillaire ; la soudanophilie occupe en effet la couche des cellules de Rouget ; elle forme un manchon discontinu autour de l'endothelium et reste séparée de lui par un espace libre.

3° Enfin la dégénérescence musculaire atteint aussi les cellules myoepitheliales qui entourent les glandes sudoripares = la soudanophilie forme des bandes étroites et des anneaux discontinus autour de la glande, disposition qui correspond à celle de la couche musculaire enserrant l'epithelium glandulaire.

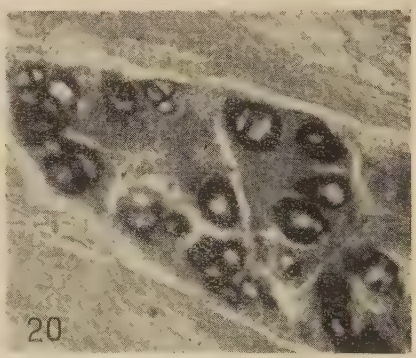
Précisons que dans les trois cas, la soudanophilie est non seulement intramusculaire mais aussi intra-

cellulaire ne débordant jamais, du moins au début, hors de la cellule musculaire.

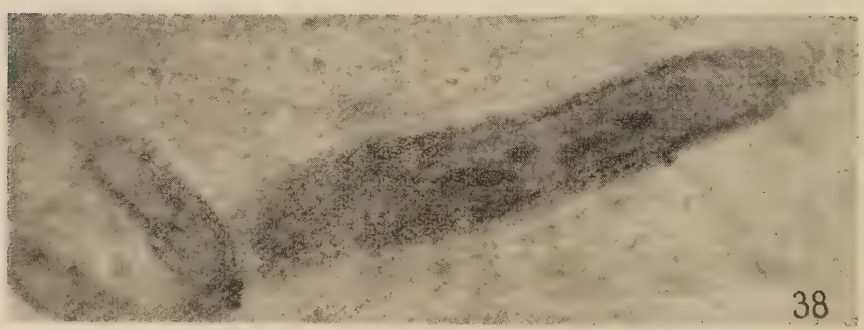
En conclusion, nous retiendrons que dans la lipoïdoproteinose il convient d'ajouter aux images histologiques avancées, classiques, l'existence d'images initiales précoces de connaissance récente et dont nous verrons plus loin tout l'intérêt étiopathogénique.



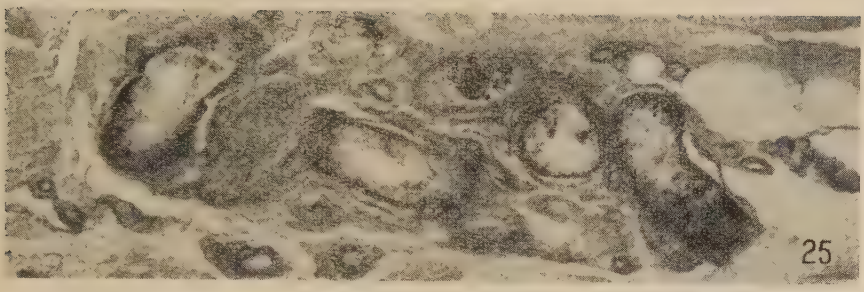
Muscle arrecteur : anneaux P.A.S. + périnucléaires



a) coupe transversale Soudanophilie des cellules de Rouget



b) coupe longitudinale



Surcharge hyaline des cellules myoepitheliales des glandes sudoripares

MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES

Les paupières.

Les atteintes palpébrales soont fréquentes et ne sont que la localisation au niveau des paupières des altérations d'ordre dermatologique.

Bazex, en 1939, avait déjà décrit l'atteinte palpébrale sous forme de papules de la dimension d'un grain de mil disposées sur le bord libre des paupières et simulant en tous points un élément de xanthome.

En 1960, Blodi insiste particulièrement sur cette atteinte et affirme que les lésions des paupières sont uniques et pathognomoniques et que les paupières sont atteintes dans la majorité des cas. Parmi les 95 cas revus par cet auteur, les lésions des paupières étaient mentionnées des 54. Parmi les cas dans lesquels cette atteinte n'était pas signalée, certains étaient mentionnés dans de petits articles ne donnant que peu de détails cliniques.

Les lésions caractéristiques peuvent siéger sur la paroi des paupières qui est épaissie et de consistance ferme, ou bien, et c'est le cas le plus fréquent, sur leur bord libre. Ce sont de petites nodules disposés en grains de chapelets (blepharose moniliforme) d'un blanc jaunâtre cireux, ronds ou ovales d'un diamètre de 1 à 5 mm qui recouvrent le bord palpébral de telle sorte que le bord véritable de la paupière est souvent invisible (Blodi) (5).

Ces papules peuvent entraîner la chute des cils (Muirhead) (47). Dans le cas de Jutte, les cils sont implantés sur 2 ou 3 rangées sans aucun ordre bien défini.

On peut être amener à exciser ces nodules dans la mesure où ils atteignent une taille génante pour le malade et permettre ainsi une biopsie.

Au point de vue histologique, on retrouve le même dépôt d'une substance homogène eosinophile et P.A.S. +++ que celui trouvé dans la peau.

Ces papules sont si caractéristiques qu'elles peuvent permettre à elles seules de porter immédiatement le diagnostic.

Il apparaît donc que l'atteinte des paupières fait partie intégrale de la maladie, elle est absolument pathognomonique et peut constituer la raison pour laquelle un malade peut être amené à aller consulter. (Blodi) (5).

La conjonctive.

Un nodule conjonctival jaune a été décrit (Sanchez-Caballero, Ambrosetti et Lopez-Lacarsere) (54).

La cornée.

La cornée peut être altérée mécaniquement par trichiasis (Hewson) (26). On peut observer des dépôts sous forme de drusen avascularisées de la cornée entre l'endothélium et la descemet (Marquardt) (43).

Marquardt a décrit chez son malade des obscurcissements circulaires de la descemet. Après la mort de celui-ci, il a pu procédé à des vérifications histologiques : la descemet était épaissie surtout dans la région prélimbique et on retrouvait, sous forme de cercles concentriques, sur la face interne de la descemet, la présence de dépôts d'une substance homogène P.A.S. positive.

Fond d'œil.

Les altérations du fond d'œil consistent en une dégénérescence colloïde de la rétine.

Le fond d'œil, surtout dans la région maculaire mais aussi sur toute l'étendue, est parsemé de petites taches jaunâtres blanchâtres qui sont généralement de

forme arrondie et dont le bord est souvent pigmenté (JUTTE) (29). Parfois ces petits foyers apparaissent brillants, nacrés. Leur taille est variable ainsi que l'ordre d'importance de ces lésions : par endroits on n'aperçoit que de tous petits points ronds, ailleurs ce sont des taches un peu plus importantes. La plupart du temps, ces taches sont clairsemées d'une façon diffuse sur le pôle postérieur de l'œil, parfois elles prédominent dans la région maculaire, elles apparaissent alors comme des gouttelettes huileuses entourées d'un liseré pigmenté ou bien sous forme de petites taches grisâtres ou cireuses serrées les unes contre les autres, occupant toute la région maculaire. C'est cette forme de drusen de la macula et de dégénérescence maculaire qu'avaient décrite HOLTZ et SCHULZE en 1951 et GERTH et FLEGEL en 1956. Par la suite, on a constaté que ces drusen débordaient largement la région maculaire.

Parfois elles apparaissent proeminentes, mais les vaisseaux de la rétine courent sans difficulté par dessus ces taches rondes, ce qui démontre que celles-ci se trouvent dans les couches plus profondes de la rétine.

En effet, du point de vue histologique, il s'agit de nodules de l'épithélium pigmenté ; plus exactement, des dépôts de substance hyaline ont été mis en évidence entre la lame vitrée et l'épithélium pigmenté formant parfois des bosselures et faisant éclater l'épithélium pigmenté. *Il s'agit d'une altération dégénérative de la lame vitrée dont le feuillet cuticulaire ectodermique seul serait altéré.*

La même substance hyaline (MARQUARDT) (42) a été mise en évidence au niveau de la membrane choriocapillaire, dans l'endothélium des capillaires, dans la paroi des artérioles et l'intima des artères, la couche élastique interne de ces vaisseaux est par endroits épaissie et éclatée. Les dépôts de cette substance peuvent être si

massifs que les vaisseaux peuvent être entièrement obstrués.

Cette substance s'avère fortement éosinophile et se colore intensément par le P. A. S. On peut donc admettre avec MARQUARDT (43) les conclusions suivantes :

Ces dépôts hyalins dans les différentes parties de l'œil : épithélium pigmenté, endothélium capillaire, descemet, possèdent tous la même structure et les mêmes colorations, on peut déduire qu'il s'agit de la même substance hyaline.

Si l'on compare la constitution histologique des altérations du fond de l'œil avec celle de la peau et des muqueuses, on s'aperçoit qu'ici encore elles s'identifient parfaitement. L'altération du fond d'œil s'avère donc être une conséquence de la maladie.

OBSERVATION

Il s'agit d'un homme âgé de 39 ans qui, dès l'âge de 18 mois, a été traité pour une héredo syphilis du tractus respiratoire avec serologie fortement positive.

Né de parents inconnus et lui-même sans descendance, aucune notion d'hérédité ne peut être retenue. Depuis 1925, où il a été examiné pour la première fois pour des troubles laryngés persistants (dysphonie depuis la naissance), il a été suivi du point de vue dermatologique (Pr. BAZEX) et du point de vue laryngologique (Pr. CALVET) pour des poussées bulleuses cutanéo-muqueuses. En 1938, en particulier, c'est un accès dyspnéique aigu, probablement d'origine bulleuse, qui l'amène à la cliinque O. R. L. du Pr. CALVET. L'examen dermatologique montre alors des bulles surtout au niveau des genoux, il existe de nombreuses lésions d'aspect cicatriciel au niveau de la face, des membres et des muqueuses.

Il nous a été permis de l'observer récemment, soit après un intervalle de temps de 24 ans. Dans l'ensemble, on constate que tous les téguments ont une teinte cireuse ivoirine avec, par endroits, des plages de pigmentation et de leucodermie résiduelle de bulles à contours variables. La palpation donne une impression de peau succulente qui est fortement épaissie et brillante, mais ne se laisse pas plisser et ne donne pas une sensation de rigidité.

Les formations papulonodulaires constituent un des symptômes essentiels, leur aspect est différent selon les régions, allant de la simple papule à peine visible aux formes végétantes et aux nappes d'allure verruqueuse.

Le Faciés a un aspect grêle, cicatriciel, il est creusé de rides fortement accusées pour un homme de 39 ans.

Les joues présentent des zones achromiques alternant avec des zones hyperpigmentées. Sur le reste du visage, menton, front en particulier, on peut voir des éléments surélevés jaune chamois, de taille irrégulière, formant par leur juxtaposition des masses mamelonnées :

ce sont de véritables nodules hypertrophiques bien visibles dans le vestibule narinaire et les sillons nasogeniens; ils sont creusés de petites dépressions semblant correspondre aux orifices des follicules pilosébacés. Les oreilles sont déformées au niveau de l'hélix par des nodules irréguliers hyperkératosiques. Par endroits on découvre, à jour frisant, une multitude de petites papules lisses, brillantes juxtaposées de 1 à 2 mm de diamètre, elles peuvent confluer en placards irréguliers comme sur le nez ou sur les joues.

Sur le bord libre des paupières, les nodules ont la taille d'un grain de mil restant nettement séparés les uns des autres, prenant une disposition régulière de blépharosemoniliforme.

Les cils et les sourcils sont normaux. Par contre, il existe des *altérations pilaires :* les cheveux sont fins, clairsemés, les plaques d'alopécie sont dispersées, le cuir chevelu est épaissi, la barbe présente des zones alopéciques. Les poils pubiens et axillaires sont rares.

Les muqueuses présentent des altérations caractéristiques : les lèvres sont très épaissies, éversées, avec des fissures verticales ; les gencives hyperthrophiques présentent, comme les lèvres, des papules jaunâtres, surélevées ; la langue est très dure, épaisse, sa protrusion est impossible du fait de la brièveté et de l'élargissement du frein ; la salivation est abondante.

Le voile, les piliers, les agmydales ont un aspect très remanié, blanchâtre, irrégulier, d'allure cicatricielle ; les lésions ressemblent à des cicatrices de syphilis tertiaire.

Les fosses nasales sont respectées, mais il existe une dysphonie et une dyspnée modérée.

Une pharyngo-laryngoscopie directe montre un larynx très perturbé : l'épiglotte est cicatricielle, les replis aryténo-épiglottiques, les bandes ventriculaires, les cordes vocales sont épaissies, boudinées, de couleur rose pâle ; la commissure postérieure est le siège de nodules qui diminuent considérablement la filière laryngée ; par contre, la région sous-glottique semble normale.

De même, l'hypopharynx et l'œsophage présentent le même type de lésion, leur paroi épaissie manque de soublesse ; le malade se plaint d'un certain degré de

dysphagie ; le transit pharyngo-œsophagien accuse ce manque de souplesse tant en radioscopie qu'en radiographie ; les parois se contractent lentement, la bouillie barytée descend avec retard ; l'œsophage, dans son ensemble, semble rigide.

Les autres muqueuses sont également remaniées : en particulier la muqueuse anorectale est épaissie et infiltrée.

Les membres : Au niveau des membres, on retrouve de nombreuses taches pigmentées sur la face antérieure des jambes, la face postérieure des épaules, les avant-bras. Sur les zones de peau qui paraissent intactes à un examen grossier on observe, à jour frisant, les petites papules brillantes mentionnées au niveau du visage.

Le pli inter-fessier est en partie comblé par des nodules végétants papulo-hypertrophiques, mais les nappes verruqueuses sont, dans l'ensemble, beaucoup plus répandues, elles sont formées de petits papules cornées, disposées côte à côte, de même taille (tête d'épingle) ; elles paraissent translucides et restent distinctes les unes des autres, se groupant en placards variables d'au moins une dizaine de papules. Elles prédominent sur les mains : face dorsale, face palmaire, doigts qui sont entièrement recouverts ; les orteils sont également atteints, mais la plante du pied paraît indemne.

Sur l'ensemble des téguments existent de nombreuses lésions d'aspect cicatriciel formant des dépressions où la peau paraît moins épaisse.

L'examen général montre, dans l'ensemble, une hypotrophie staturale avec chétivité, une hypoplasie génitale avec diminution de la libido. Le couple hépato-splénique est augmenté de volume. Le cœur est cliniquement normal. A l'E. C.G., on note : un très bas voltage, des ondes rapides dans l'ensemble des dérivations, l'absence d'atypie significative sur la phase de répolarisation, des ondes auriculaires et une conduction auriculo-ventriculaire normales. Il existe des anomalies dentaires : hypoplasie et mauvaise implantation des incisives latérales inférieures.

L'examen du fond d'œil révèle d'un côté l'existence d'un manchon d'aspect nodulaire sur le trajet d'une artère périphérique et du côté gauche, une dégénérescence colloïde typique de la rétine.

Examens paracliniques.

Radiographies : Le crâne, de profil, montre un élargissement de la selle turcique et des calcifications au niveau des apophyses clinoïdes postérieures qui sont augmentées de volume.

Les autres radiographies du squelette sont normales, il en est de même des champs pulmonaires, du transit digestif et de l'urographie intraveineuse.

Les ponctions-biopsies rénale et hépatique montrent des capillaires normaux dans leur morphologie, sans surcharge lipidique ou protidique ; au niveau du foie existe une stéatose modérée d'origine probablement éthylique.

L'électroencéphalogramme ne décèle pas d'anomalie notable.

Formule sanguine et numération globulaire : G. R. : 4.750.000 ; G. B. : 5.800 ; Poly. neutro : 66 ; Poly. éosino. : 2 ; Baso. : 1 ; Lymphocytes : 2 ; Monocytes : 5.

Autres examens de laboratoire :

	p. 1000
Glycémie	0,90 g
Urée	0,25 g
Cholestérol	1,80 g
Protides	74 » g
Lipides totaux	7 » g
Phosphore lipidique	76,8 mg
Phospholipides	1,8 g

Absence de prophyrines urinaires.

Glucoprotéïnogramme :

Surface gluco-protéïne α 1..	176 mmg
Surface gluco-protéïne α 2..	214 mm²
Surface totale.....	830 mm²

Glucoprotéïne totale :

Glucopotreïne ..... 2,13 (chiffre normal, 2,25)

Lipoprotéinogramme : Migrations identiques à celles du témoin.

Examens histologiques : Cinq prélèvements ont été effectués : trois au niveau de la muqueuse pharyngolaryngée (voile du palais, épiglotte, bande ventriculaire), un sur les lésions verruqueuses digitales, un sur l'avant-bras où des lésions étaient limitées à la présence de petites papules discrètes. Une partie du matériel a été fixée au

liquide de Duboscq-Brazil et l'autre partie fixée au formol, puis coupée à congélation et colorée au Soudan III.

Nous avons retrouvé sur toutes les préparations la substance hyaline caractéristique de la lipoïdo-protéïnose. Cette substance hyaline, selon son siège, selon les prélèvements, revêt des aspects différents que l'on peut schématiser ainsi :

Manchons hyalins péri-capillaires : Ces manchons soudanophiles dessinent des anses flexueuses, anastomosées, t o r t u e u s e s , fréquemment bifurquées, entourant les anses capillaires ou pluôt ce qu'il en reste, à savoir quelques noyaux endothéliaux dépourvus de lumière. Ces anses hyalines siègent dans le derme papillaire et s'invaginent volontiers entre les prolongements épidermiques. Leur soudanophilie n'est pas homogène, mais plutôt granuleuse. Ces images sont rencontrées sur tous les prélèvements ; on les observe avec un maximum de netteté sur le prélèvement de l'avant-bras.

Masses hyalines globuleuses : Des masses soudanophiles assez volumineuses se retrouvent facilement sur les prélèvements d'une verrucocité digitale. Certaines sont volumineuses et d'autres plus petites ; toutes ont une structure caractéristique, structure en bulbe d'oignon évoquant les structures des corpuscules de Hassal du thymus et des corpuscules de Paccini, avec disposition en lames concentriques régulièrement imbriquées. Au centre du corpuscule se trouve souvent une structure cellulaire correspondant peut-être au reliquat d'une artériole ; autour se disposent des couches concentriques de lames hyalines plus ou moins épaisses et dont la soudanophilie est fréquemment granuleuse. Ces structures se rencontrent de préférence dans le derme moyen et profond et lorsque les lésions cliniques sont importantes.

Masses soudanophiles à disposition striée : Ces masses sont bien différentes des structures précédentes et nous les avons rencontrées sur le prélèvement fait à l'avant-bras. Ce sont des petites masses allongées, disposées obliquement à l'étage moyen du derme, striées dans le sens de leur longueur, soudanophiles et P.A.S. + + +, correspondant très certainement à la transformation yaline de muscles lisses.

Images de hyalinalisation des glandes sudoripares : Sur les prélèvements cutanés, dans le derme profond,

les pelotons sudoripares subissent la transformation hyaline, la matière soudanophile granuleuse paraissant se former à la fois à l'intérieur de l'épithélium glandulaire et surtout autour de la glande. Par contre, les glandes sébacées et la zone qui les environne ne présentent aucune structure hyaline.

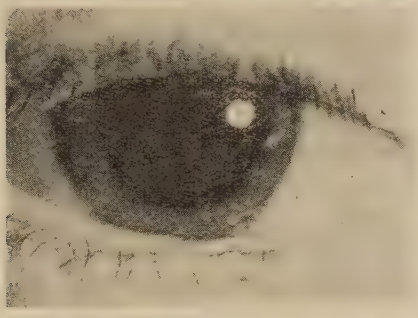
A côté de ces modifications essentielles et caractéristiques, nous pouvons citer quelques altérations de moindre intérêt :

— Disparition par endroit de la membrane basale avec ébauche de déhiscence dermoépidermique ;

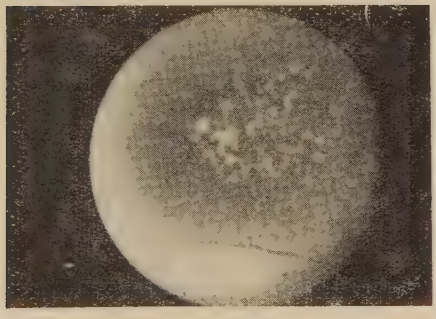
— Forte pigmentation épidermique en certaines zones ;

— Hyperkératose considérable notée sur le prélèvement digital et accompagnée d'une hyperacanthose ;

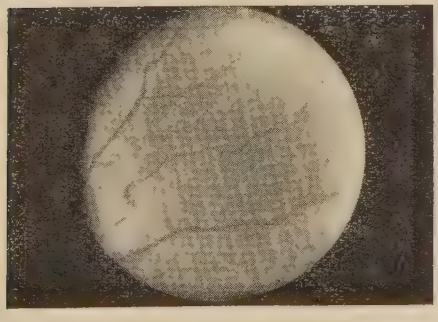
— Absence d'infiltrat cellulaire, sauf sur certains prélèvements laryngés où l'on note quelques éléments plasmocytaires.



Blépharose moniliforme



Degenerescence colloïde de la retine



Manchon hyalin sur le trajet d'une artère périphérique

PATHOGENIE

Histochimie.

En 1929, Urbach (69) a précisé la nature chimique des infiltrats cutanés : il s'agit d'un lipoïde du groupe des phosphatides, d'une lecithine en union avec des substances proteïniques, Urbach spécifie bien qu'il s'agit d'une infiltration et non d'une dégénérescence.

Ungar et Katzenellenbogen (32) ont montré que la lésion essentielle serait une dégénérescence et une destruction de fibres élastiques et l'apparition de fibres argyrophiles en grande quantité dans le derme. Cette hyalinisation des couches superficielles du derme commencerait autour des parois capillaires et s'étendrait aux glandes sudoripares. Ils ont montré que les dépôts hyalins étaient uniquement composés de graisses neutres et que la quantité de lipides contenue dans les biopsies n'était pas plus importante qu'au niveau d'une peau saine. Ils considèrent comme invraissemblable la présences de protéines en quantité significative dans la substance hyaline qui semblerait se composer surtout d'hydrates de carbone.

Histo-pathogenie.

— Urbach et Wiethe considéraient que les dépôts soudanophiles et la transformation hyaline résultaient de l'intrusion de matières lipidiques et protéiques provenant d'une extravasation sanguine.

— Pour Ungar et Katzenellenbogen (32), qui ont pu mettre en évidence l'existence de graisses neutres et de fibres collagènes et élastiques dégénérées dans des zones pauvrement vascularisées, la dégénérescence hyaline proviendrait d'une perturbation du métabolisme

des fibres élastiques et collagènes conduisant à la libération d'hydrates de carbonne. Ainsi la hyalinose rentrerait dans le cadre des collagenoses.

— Les travaux récents de BAZEX et DUPRÉ viennent apporter des faits nouveaux intéressants au sujet de la pathogénie de cette maladie.

Ces auteurs pensent, au contraire, qu'au début tout au moins la hyalinose respecte le tissu conjonctif et frappe électivement le tissu musculaire lisse de la peau : muscle arrecteur, cellules musculaires lisses de Rouget et cellules myoépithéliales des glandes sudoripares. Tous les autres tissus du derme sont indemnes de hyalinisation et en particulier l'élément conjonctif : absence de soudanophilie dans les vitrées, absence de soudanophilie dans les faisceaux conjonctifs. La surcharge est donc au début intracellulaire et intramusculaire siégeant dans les fibres musculaires lisses et respecte les autres tissus du derme.

Mais, ultérieurement, les altérations histologiques de la hyalinose perdent leur spécificité musculaire initiale et la zone de surcharge s'aggrandit pour devenir extracellulaire, déborder largement le cadre du tissu musculaire lisse et envahir le tissu interstitiel pour aboutir à ces énormes masses hyalines non spécifiques, traductions histologiques des lésions cliniques dites majeures (verrucosités).

Les résultats de ce travail font envisager, sous un angle nouveau, l'étiopathogénie de la hyalinose jusque là mystérieuse, mais soulèvent encore de nouveaux problèmes et la pathogénie de cette affection reste encore incomplètement élucidée.

CONCLUSIONS

Les manifestations ophtalmologiques de la Lipoïdoprotéinose d'URBACH-WIETHE sont de notion relativement récente.

On les observe au niveau des paupières et du segment antérieur (cornée), elles sont l'équivalent des lésions cutanéo muqueuses de la maladie.

Les altérations du fond d'œil consistent en une dégénérescence colloïde de la rétine n'entraînant pas de troubles visuels.

Elles sont d'apparition tardive et doivent être recherchées systématiquement au cours de la longue évolution de la maladie.

Toutes ces lésions relèvent du même processus histopathologique : infiltration des tissus par une substance hyaline dérivant d'une transposition chimique des fibres musculaires lisses du derme au début, des fibres collagènes et élastiques ensuite.

Si, à partir de ces notions histopathologiques, le terme de hyalinose cutanéo muqueuse a été proposé pour être substitué à celui de lipoïdoprotéinose de URBACH-WIETHE, cette nouvelle dénomination pourrait, en fonction des altérations ophtalmoscopiques, être définie sous le terme de hyalinose laryngo-dermato oculaire et trouver ainsi une plus grande place dans les syndromes oculo-cutanés.

Vu : *Le Président de Thèse :*

CALMETTES

Vu : *Le Doyen :*

LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 1er juin 1964

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
A. LOYEN

BIBLIOGRAPHIE

1. — ALEXANDER (S.), *Brit. Med. J.*, 2, 557.
2. — BAZEX (A.), *Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, février 1939.
3. — BAZEX (A.), DUPRE (A.), « La lipoproteinose est-elle une dégénérescence du système musculaire lisse de la peau ? ». Communication Sté Française Dermatologie, Paris, 9 mai 1963.
4. — BECHET (P.), *Arch. of Dermat. and Syph.*, 1937.
5. — BENESI (O.-Z), *Layng., Rhin., Otol.*, 1931.
6. — BLODI (F.-C.), « Lipoprotéinose atteignant les paupières », *Trans. Amer. Opht. Soc.*, 58, 155.
7. — BORDA (J.-M.), *Arch. Arg. Dermat.*, 1935, 5, 311.
8. — BORDA (J.-M.), *Arch. Arg. Dermat.*, 1956, 3, 239.
9. — BRAUM, *Arch. Dermat. Syph.*, 1952, 194, 538.
10. — BURGER (M.), GRUTZ (O.), *Arch. fur Dermat. Syph.*, 1932, 166, 542.
11. — CALVET (J.), BAZEX (A.), DUPRE (A.), RIBET (A.), HEMOUX (G.) (Toulouse). Lipoidoprotéinose de la peau et des muqueuses. Maladie d'U.-W. ou hyalinose cutanéo-muqueuse. *Presse Médicale* n° 20, 25 avril 1962, 973-975.
12. — CASTELLANOS (H.), HUBERMANN (D.), MALAMUD (S.). *Press. méd. argent.*, 1958, 45-49-56.
13. — CAWDELL R.H. — (1961). *Brit. méd.* J. 2, 557.
14. — COCKAYNE. — *Oxford Press.* 1933, 84.
15. — COWAN (M.A.). — Un cas de lipoprotéinose. *Brit. méd. Journal*, 2, 557.
16. — DEODATI (F.). — Manifestations ophtalmologiques de la lipoprotéinose d'U.-W. — Communication à la Société ophtalmologique de Paris. Mars 1964.
17. — DUEMLING (W.W.). — A case for diagnosis. — Arch. Derm. Syphil., 23, 182 (1931).
18. — EBERHARTINGER (Chr). — Beitrag zur Kenntniss der lipoidoprotéinose Urbach-Whiete (hyalinosis cutis et mucosae). *Hautarzt*, 1959, 10, 54-65.
19. — FLEGEL (H.). — Hyalinosis cutis et mucosae. — Dermat. Xwchr. 1956, 133, 10-19.
20. — FRANCOIS (J.). — 1961. « Heredity in ophtalmology ». Ist. éd., p. 568. Mosby Saint-Louis.
21. — FRANSCHETTI (A.), FRANCOIS (J.), BABEL (J.). — « Hyalinosis cutis et mucosae ». — Rapport Société Française d'Ophtalmologie. « Les hérédo-dégénérescences choriorétiniennes «, t. II, p. 1001, 1963.
22. — GERTH (H.). — « Hyalinosis cutis et mucosae ». Dermat-Wschr, 1956, 133, 10-19.
23. — GRUTZ (O.). — Arch. fur Derm. u Syph. (1932), 166-542.
24. — HANSEN (P.). — Arch. fur. Derm. u Syph. (1937), 175-618.

25. — HAXTHAUSEN. — Zbl. Haut u Geschlechtskr. (1937), 55, 514.

26. — HEWSON (G.). — « Lipoid proteinosis ». *Brit. J. of ophtt* avril 1963, p. 242.

27. — HOFFMANN (E.). — Zbl. f. haut u Geschlechtskr. (1931), 39, 22. (1932), 40, 169; (1932), 41, 191.

28. — HOLTZ. — Arch. Dermat. u Syph. (1950), 192, 206.

29. — JUTTE (A.). — « Thrombose der Arteria carotis interna bei hyalinosis cutis et mucosae. *Ber. Disch. ophtal. Ges.* (1961), 64, 459-465.

30. — JUTTE (A.). — « Augenveräûderengen bei hyalinosis cutis et mucosae ». *Med. Bild.* (1962), 5, 35, 39.

31. — KACHELE (G.E.). — Arch. ophtal, Chicago (1960), 64, 135.

32. — KATZENELLENBOGEN (I) and UNGAR. — Lipoid. proteinosis. Reinvestigation of a case previously reported by Urbach and Wiethe in 1929 ». *Dermatologica,* 115-23. (July 1957).

33. — KLEIW (D.). — Clinical Genetics, Butterworth. Londres (1953), 175-209.

34. — KLINDER (W.). — Zbl. of Haut. u Geschlechtskr. (1932), 42,53.

35. — LANG (M.). — Zbl. f. Haut u Geschlechtskr. (1935), 50, 639.

36. — LAROSA. — Arch. Dermat. and Syph. (1947), 55, 42.

37. — LAUGIER. — *Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.* (1958), 491.

38. — LAYMON (C.W.). — Arch. of. Dermat. and Syph. (1937), 35, 269.

39. — LAYMON (C.W.). — Arch. of Dermat. and Syph. (1947), 55.

40. — LAYMON (C.W) and HILL (E.M.). — « An apraisal of hyalinosis cutis et mucosae. A.M.A. — Arch. Derm. 75, 55. (Janvier 1957).

41. — LEBAS (P.). — « Les syndromes oculo-cutanés ». — Rapport Société belge d'ophtalmologie (1959), p. 629.

42. — MARQUARDT (R.). — « Augen. bei der hyalinosis cutis et mucosae ». *Ber. Dtsch ophtal.* G.E.S. (1961), 14-458-459.

43. — MARQUARDT (R.). — « Manifestation der hyalinosis cutis et mucosae ». — Am. Auge. Klin. Mbl. Augenheilk. (1962), 140, 684-692.

44. — MEMMERSHEIMER. — Dermat. Zeitschr. (1937), 105, n° 40, 1320.

45. — MONTGOMERY (H.) and OSTERBERG (A.E.). — Arch. Der. Syph. Chicago (1938), 37-373.

46. — MONTGOMERY (H.) and HAVEUS (F.Z.). — Arch. otolaryng., 29, 650 (1939).

47. — MUIRHEAD (J.F.) and JACKSON (P.). — Lipoid proteinosis U.-W. Arch. of opht. Chicago (69). Février 1963, p. 174.

48. — NAGER et MIESCHER (1925), cités par TOURAINE (64).

49. — POLARES (Baptista). — « Lipoidoprotéinose d'Urbach-Wiethe ». *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* Paris, 9 novembre 1961. 68, 5, 833-839.

50. — PRICE (H.), LAROSA (W.V.) et SETTLE (E.B.). — « Lipoidosis cutis et mucosae ». — Arch. Der. Syph., 55, 42 (1947).

51. — RAMOS E SILVA. — Arch. Dermat. and Syph. (1943), 47, 301.

52. — REIN. — Arch. of Dermat. and Syph. (1936), 37, 201.

53. — ROSSLE (R.). — Verhandl. Deut. Pathol. Ges. 31, 133 (1938).

54. — SANCHEZ, CABALLERO (H.S.), AMBROSETTI (F.E.) and

LOPEZ LACARSERE (E.). — « Lipoid. Prot. de Urbach ». *Sem. Méd.* 105, 835 (nov. 4) 1954.

55. — SANDRAIL (M.) et BAZEX (A.). — Ann. de Dermat. et Syph., 21, 166 et 241 (1941).

56. — SCHREUS. — Zbl. of. Haut u Geschlechtskr. (1936), 55, 529.

57. — SCOTT (F.P.), FINDLAY (G.H.). — « Hyalinose cutanée et muqueuse ». *S. Afr. méd. J.* (1961), 34, 189-126. Analyse in surv. Ophtalm. (1961, 7-3, 217-218.

58. — SIEBENMANN (F.). — (1908). Arch. Laryng. Rhin. (Berl.) 20-101.

59. — SPIEGEL (L.) — (1938). Arch. Derm. Syph. (Chicago), 37, 534.

60. — STEINMEYER (D.). — « Hyalinosis cutis et mucosae ». Thèse de Fribourg i-Br (1961).

61. — SULZBERGER (M.B.). — Laryngoscope, 1942, 52, 286.

62. — TANNHAUSER (S.J.). — « Lipoidoses = Diseases of cellular lipid Metabolism », éd. 2. New York, the *Oxford University Press*, (1950), pp. 444-449.

63. — TOMPKINS (J.) and WEINSTEIN (I.M.). — « Lipoid proteinosis. Two case reports including Liver Biopsies, Special Blood lipid Analyses and treatment with a lipotropic Agent ». *Ann. Intern. Méd.*, 41, 163 (July 1954).

64. — TOURAINE. — *Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.* (octobre 1940), 42, 273.

65. — TRAVI (O.), NICOLI (C.), SORZA (J.A.), PAUNISSA (J.M.). — Piel y ojo ». Soc. Argent. oftal. (15 novembre 1961), 36-12, 327-253.

66. — TRIPP. — *New York State J. Med.* (1930), 32, 619.

67. — UNGAR AMA. — Arch. of pathology (1957), 63-65.

68. — URBACH (E.) and WIETHE (C.). — (1959). Wirchows Arch. path. Anat., 273-285.

69. — URBACH (E.). — Arch. fur Derm. Syph. (1929), 157, 451. Dermat. Zeitsch. (1933), 66, 371. — Zbl. f. Haut u Geschlechtkr. (1937), 55, 181.

70. — WEIDMAN and SCHOFFER. — Arch. of. Derm. and Syph. (1937), 35, 767.

71. — WEYBRECHT. — Arch. Dermat. u Syph. (1952), 194, 538.

72. — WIETHE (C.). — Kongenitale diffuse hyalinoblagerungen in den obern Luftwegen, familiar auftretend. — Z. Hals Nas u Ohrenheilk (1924), 10, 359-361.

73. — WILE (U.J.)., SNOW (J.S.). — Lipoid proteinose. — Arch. Derm. Syphil., 43, 134 (1941).

74. — WISE. — Arch. of Dermat. and Syph. (1936), 37-201.

75. — WISE (F.). — Arch. Derm. Syphil., 43, 134 (1941).

76. — WISE et REIN (C.R.). — Arch. Derm. and Syph. (1938), 37, 201.

77. — WOLFRANN, cité par TOURAINE (64).

78. — WORINGER. — *Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.* (1958, p. 491.